Lane Medical Library

Über Veränderungen der Magenschleimhaut bei perniziöser Anämie.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN.

Von

Hans Bonin

Medizinalpraktikant aus Berlin.

Tag der Promotion: 16. August 1912.

Berlin 1912.
Universitäts-Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke)
Linienstraße 158.

Gedruckt mit Genehmigung

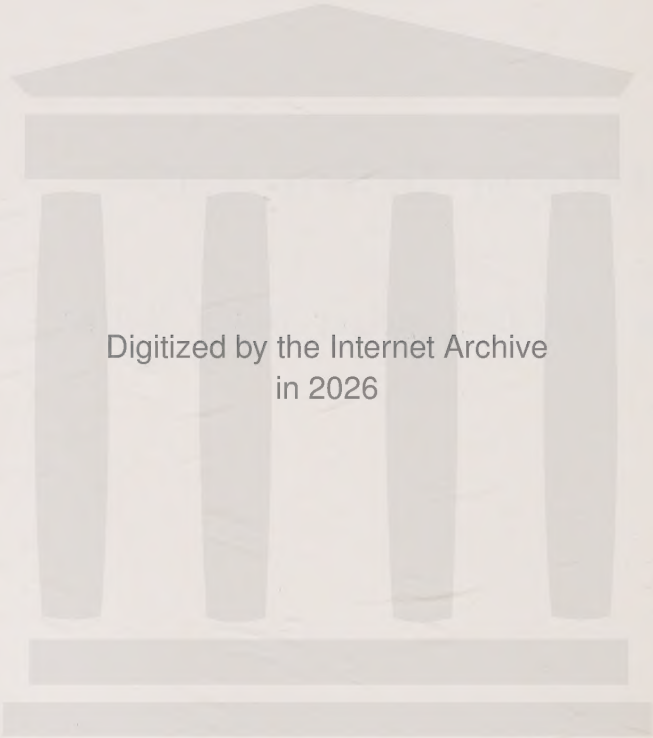
der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. **His.**

Meinem lieben Vater.

Dem Andenken meiner lieben Mutter.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/uberveranderunge0000hans

Gelegentlich der Sektion eines Falles von perniziöser Anämie fielen bei der mikroskopischen Untersuchung der Magenschleimhaut Veränderungen auf, die die Veranlassung gaben, weiteres Material auf diesem Gebiete zu sammeln und die Literatur über derartige Befunde und ihre vermutliche Bedeutung zusammenzustellen.

Die erste hierhergehörige Veröffentlichung stammt meines Wissens aus dem Jahre 1876 von Quincke. Er fand bei der Autopsie eines Patienten, der 3 Jahre lang an Magenschmerzen und Erbrechen gelitten hatte und schließlich unter dem klinischen und anatomischen Bilde der perniziösen Anämie zugrunde gegangen war, eine dünne, blasse Magenschleimhaut, deren mikroskopische Untersuchung nur spärlich vorhandene, durch weite, bindegewebige Zwischenräume voneinander getrennte Drüsen erkennen ließ. Quincke hielt es nicht für ausgeschlossen, daß in diesem Falle die Atrophie der Magenschleimhaut in ursächlichem Zusammenhange mit der perniziösen Anämie stand. Allgemeine Schlüsse über die Beziehungen zwischen diesen beiden Befunden zieht er nicht aus seiner Beobachtung.

Durch Quinckes Veröffentlichung aufmerksam gemacht, konnte schon ein Jahr später Fenwick bei 4 Fällen von progressiver, perniziöser Anämie ähn-

liche Befunde erheben. Zwar hatte nur bei einem der 4 Fälle eine mikroskopische Blutuntersuchung stattgefunden, und über diese findet sich nur die Bemerkung: „Es fand sich eher eine Verminderung in der Zahl der weißen Blutzellen.“ Trotzdem haben wir nach dem Verlauf und dem Obduktionsbefund der 4 Fälle keine Veranlassung daran zu zweifeln, daß es sich bei ihnen um echte, perniziöse Anämie gehandelt hat. Auch Fenwick hielt in seinen vier Fällen die Magenveränderungen für das Primäre, die perniziöse Anämie für sekundär.

Weitere Beobachtungen stammen von Nothnagel, der „einen Fall von zirrhotischer Verkleinerung des Magens und Schwund der Labdrüsen unter dem klinischen Bilde der perniziösen Anämie“ beschreibt. Hier waren die Veränderungen im Pylorus gering, im Fundus waren keine Drüsen nachweisbar. Nothnagel hielt gleichfalls die Blutkrankheit für eine Folgeerscheinung des Magenleidens. Der gleichen Ansicht waren: Nolen, der in 2 Fällen eine interstitielle Entzündung der Magenschleimhaut und partielle bzw. totale Atrophie der Drüsen als Ursache der perniziösen Anämie ansah; Henry und Osler, die in einem Falle am Magenfundus Atrophie, am Pylorus kleinzellige Infiltration der Schleimhaut, daneben Hypertrophie der Muscularis mucosae beschrieben; ferner Kunicut, der zweimal, und Eisenlohr, der einmal bei progressiver, perniziöser Anämie ähnliche Veränderungen der Magenschleimhaut fand.

Auch Pepper und Stengel treten entschieden für den gastro-intestinalen Ursprung der perniziösen Anämie ein. Sie schreiben die Krankheit einer hämolytischen

Ursache zu. Diese Hämolyse soll im Pfortadergebiet, wahrscheinlich in der Leber selbst, zustande kommen.

Einen anderen Standpunkt als die genannten Autoren nimmt Ewald ein, der in 8 Fällen von perniziöser Anämie jedesmal die „Anadenia“ der Magenschleimhaut beobachtete. Er hält sie für ausreichend zur Erklärung des schweren Krankheitsbildes, läßt jedoch die Frage offen, ob sie als Ursache der Bluterkrankung oder als Befund bei ihr anzusehen sei.

2 weitere Fälle von perniziöser Anämie mit Magen- und Darmveränderungen veröffentlichte Grawitz in seiner „klinischen Pathologie des Blutes“, wiederum 2 Fälle finden wir bei Lubarsch in der Monographie über Achylia gastrica. Auch hier fand sich die Anadenie am weitesten vorgeschritten im Fundus; im Pylorus sah Lubarsch zellige Infiltration des Zwischengewebes, außerdem zahlreiche acidophile Zellen und hyaline Körperchen, von denen später noch die Rede sein soll. Im Gegensatz zu den bisher genannten Autoren legt Lubarsch das Hauptgewicht auf die Atrophie der Darmschleimhaut. Er geht hierin soweit, daß er behauptet, „die bisher der letzteren (der Schleimhautatrophie des Magens) zugeschriebenen schweren Folgen für den Gesamtorganismus, insbesondere für das Blut (schwere Anämie) entwickeln sich erst dann, wenn der Darm in größerer Ausdehnung an dem zur Atrophie führenden Prozesse teilnimmt“. Der Befund einer Schleimhautatrophie am Darm ist jedoch, wie Gerlach zuerst zeigte, häufig nur vorgetäuscht durch eine Dehnung des Darmes infolge von Leichenmeteorismus. Lubarsch's Behauptungen sind also mit einer gewissen Reserve aufzufassen.

Ein klinisch gänzlich anderes Bild von Magenerkrankung bei perniziöser Anämie sah Talma. Hier bildete sich die Blutkrankheit im Verlaufe einer 8 Jahre bestehenden Hyperchlorhydrie aus. Anatomisch zeigte auch der Fall Talmas eine allgemeine interstitielle Entzündung der Magenschleimhaut und an vielen Stellen Schwund der Drüsenschläuche.

Eine interstitielle Entzündung der Magenschleimhaut nimmt Talma bei jeder perniziösen Anämie an. Warum diese das eine Mal das Bild der Hyperchlorhydrie, das andere Mal der Achylie darbietet, versucht er nicht zu erklären. Vielleicht darf der Fall Talmas betreffs der Abhängigkeit der Veränderungen in der Magenschleimhaut und im Blute voneinander gar nicht mit den bisher erwähnten Fällen von perniziöser Anämie in eine Reihe gestellt werden.

Der Auffassung von der primären Magendarmerkrankung tritt auch von Hansemann bei, der in 22 Fällen von perniziöser Anämie außer der Anadenie der Magenschleimhaut keine Organveränderungen konstatieren konnte.

Den Versuch einer Erklärung für das Zustandekommen der Blutkrankheit infolge der Magenerkrankung finden wir bei Wiltschur. Er nimmt an, daß sich unter dem Einflusse dieser oder jener Vorgänge zunächst eine Erkrankung des Magendarmtraktus entwickelt. Dadurch wird die Möglichkeit einer Resorption von Ptomainen gegeben, die die spezifische Eigenschaft haben sollen, das Blut zu zerstören.

Dagegen zeigte die Statistik Fabers zur Genüge, daß noch andere Ursachen als die Anadenie allein zur Enstehung einer perniziösen Anämie notwendig sind.

Denn Faber fand zwar bei dieser Krankheit „so gut wie immer eine von Achylie begleitete Gastritis“, andererseits beobachtete er aber bei 112 Fällen von chronischer Achylie nur 12 mal eine echte, perniziöse Anämie, während andere schwere Formen von Anämie sehr häufig waren.

Auf einem ganz anderen Standpunkte als alle bisher genannten Autoren steht Koch, der auf Grund von 5 Beobachtungen zu dem Resultat kommt, daß „in den atrophischen Veränderungen des Digestionstraktus nichts weiter zu sehen ist als je nach der Dauer des Leidens oder nach individueller Empfänglichkeit mehr oder minder ausgeprägte Sekundärerscheinungen“. Seine Behauptung stützt er auf die Tatsache, daß einerseits zwischen dem Status der Magenveränderung und dem allgemeinen Krankheitsstatus keine Parallele besteht, andererseits die Veränderungen in der Magenschleimhaut nichts für die perniziöse Anämie Spezifisches besitzen. Was die Veränderungen selbst betrifft, so beginnen sie nach Koch mit einer Proliferation des interstitiellen Gewebes in der Höhe des Halses der Magendrüsen. Dadurch werden die ausführenden Teile der Drüsen getrennt von den tieferen, die teils cystisch erweitert werden, teils der fettigen Degeneration anheimfallen. Das Epithel der oberen Abschnitte wird abgestoßen, die zellige Proliferation läßt nach, infolge der an ihre Stelle tretenden Bindegewebsentwicklung verkürzen sich die Zacken der Schleimhaut, verschwinden schließlich, und so entsteht das Bild der Anadenia gastrica (Ewald). Die Bildung der, später noch genauer zu besprechenden, hyalinen Körperchen, soll während und

schon vor den ersten Anfängen der Krankheit vor sich gehen.

Schon Faber vermutete eine doppelte Entstehungsursache der perniziösen Anämie. Deutlicher ausgesprochen findet sich dieser Gedanke bei Grawitz, der eventuell vom Darm wirkende Intoxikationsvorgänge vermutet und daneben eine fehlerhafte Richtung bzw. Insuffizienz der Blutbildung. Mit anderen Worten, er macht eine gleichzeitige Erkrankung der Magen- bzw. Darmschleimhaut und des Knochenmarks für die Entstehung der perniziösen Anämie verantwortlich.

Hunter wiederum nimmt als primär eine Autointoxikation vom Magen und Darm aus an, die eine Zerstörung der roten Blutkörperchen im Wurzelgebiet der Pfortader und vermittelst der Verschlechterung des Blutes, also sekundär, die Drüsenschädigung der Magenschleimhaut zur Folge haben soll.

Ausgehend von der Hypothese Grawitz' und Hunters und von der von Tallquist entdeckten Tatsache, daß ein Ätherextrakt vom Botriocephalus latus im Reagensglas Hämolyse gibt, Tieren injiziert perniziöse Anämie erzeugt, stellten Berger und Tsuchiga Versuche mit einem Ätherextrakt aus der Magenschleimhaut eines an perniziöser Anämie verstorbenen Patienten an. Bei Filtration dieses Extraktes blieb eine ölartige, farblose Lipoidsubstanz zurück, von gleichem Aussehen und gleichen Eigenschaften wie der Botriocephalusextrakt. Die Versuche mit anderen Organextrakten von demselben Patienten fielen negativ aus; dagegen gaben Extrakte aus Tiermägen, in denen künstlich intra vitam ähnliche Veränderungen erzeugt

waren, wie sie bei der perniziösen Anämie gefunden werden, wieder positive Resultate.

Diese Versuche sind zu wenig von anderen Autoren bestätigt, um aus ihnen einen wirklichen Fortschritt in unserem Wissen von der Ätiologie der perniziösen Anämie zu konstatieren. Die Nachprüfungen von Steyskal und Hirschfeld konnten das Resultat Bergers und Tsuchigas nicht bestätigen. Auf dem Kongreß für innere Medizin 1910 wurde der ätiologische Zusammenhang zwischen den Lipoiden und der perniziösen Anämie in der Diskussion von Gerhardt, Klemperer, Morawitz abgelehnt.

Fassen wir zunächst die Ergebnisse der bisher erwähnten Arbeiten über den Zusammenhang zwischen Magenerkrankung und perniziöser Anämie zusammen, so ergibt sich:

1. Die Veränderungen in der Magenschleimhaut bei perniziöser Anämie bestehen in einer interstitiellen Entzündung mit Ausgang in Anadenie, die klinisch unter dem Bilde der Achylie, vielleicht auch bisweilen unter dem der Hyperchlorhydrie, verläuft.

2. Spezifisch sind diese Veränderungen für die perniziöse Anämie nicht.

3. Die atrophische Schleimhaut enthielt bei den Versuchsanordnungen einiger Autoren eine toxische Substanz, durch deren Injektion sich bei Tieren wiederum perniziöse Anämie hervorrufen läßt.

Ob die Magenerkrankung die Folge oder die Ursache der Blutkrankheit ist, ob sie allein hierfür verantwortlich zu machen ist, oder ob man neben ihr noch eine zweite Ursache annehmen muß, soll weiter unten diskutiert werden. Immerhin sei schon

hier bemerkt, daß mir die Beweisführung Kochs zur Stütze seiner Annahme von dem sekundären Charakter der Magendarmerkrankung nicht bindend zu sein scheint. Ein Parallelismus zwischen dem allgemeinen Krankheitsstatus und dem Stadium der primären anatomischen Veränderung fehlt auch z. B. beim Typhus, wo bekanntlich der Tod in jedem Stadium der (sicher ursächlichen) Darmerkrankung eintreten kann. Die Spezifizität der pathologischen Veränderung fehlt vielen Krankheitsbildern mit bekannter Ursache. So geben akute Entzündungen auf toxischer, thermischer, infektiöser Basis histologisch gleiche Bilder. Mit Grawitz und Faber eine doppelte Ursache für die perniziöse Anämie anzunehmen, dafür sehe ich keinen zwingenden Grund. Denn wenn, wie die neuere Forschung annimmt, toxische Vorgänge bei der perniziösen Anämie im Spiele sind, so ist es sehr wohl denkbar, daß die fraglichen Stoffe in dem einen Falle nur ein Organ, in dem anderen mehrere erkranken lassen. Für die Annahme der primären und alleinigen Erkrankung der Magenschleimhaut als ätiologisches Moment für die perniziöse Anämie spricht die Arbeit von Berger und Tsuchiga. Doch ist diese weder allgemein bestätigt, noch ganz beweisend. Denn immerhin ist es möglich, daß die fragliche hämolytische Substanz nicht in der Magenschleimhaut selbst gebildet, sondern nur vorzugsweise in ihr aus dem Blute abgelagert wird. Vielleicht ließe sich dieser Einwand widerlegen durch Versuche mit Magenschleimhaut, die von Fällen von perniziöser Anämie mit sicher nicht im Magen gelegener Ursache, z. B. Botriocephalusanämie, stammt.

Bevor ich auf die Art der pathologischen Veränderungen in der Magenschleimhaut bei perniziöser Anämie genauer eingehe, möge hier zunächst eine Beschreibung der Fälle folgen, die für die vorliegende Arbeit zur Verfügung standen.

Krankengeschichten.

I.

Frau N., 52 Jahre alt. Aufgenommen am 14. November 1911.

Anamnese.

Beide Eltern der Pat. sind an unbekannten Ursachen gestorben. Geschwister sind gesund. Von hereditärer Belastung ist nichts bekannt. Bis vor 2 Jahren will die Patientin stets gesund gewesen sein.

Partus: 4, Aborte: 0.

Menses immer regelmäßig, seit 2 Jahren Klimakterium.

Während die Patientin bis dahin völlig munter und gesund war, wurde sie seit Aufhören der Menses immer blasser und schwächer. Öfters stellte sich Herzklopfen ein. Der Zustand besserte sich jedoch wieder, und Pat. konnte bis zum Frühling dieses Jahres ihren häuslichen Pflichten in gewohnter Weise nachkommen. Seit dem Frühjahr trat wieder das Schwächegefühl und Herzklopfen auf. Pat. wurde in kurzer Zeit äußerst blaß, nur zeitweise konnte sie aufstehen, meistens mußte sie im Bett liegen. Im Juni suchte Pat. wegen ihrer Schwäche das städtische Krankenhaus im Friedrichshain auf, aus dem sie

nach 6 Wochen nicht wesentlich gebessert entlassen wurde. Seitdem hat sich ihr Zustand ständig verschlimmert. Sie fror sehr leicht und bekam neben ihrer ständig bestehenden Schwäche häufig Ohnmachtsanfälle. Seit 4 Wochen besteht Husten mit geringem Auswurf. Der Stuhlgang soll in letzter Zeit sehr dunkel ausgesehen haben; ferner litt die Pat. an Verstopfung.

Am 15. XI. 1911 erfolgte die Aufnahme ins städtische Krankenhaus, Gitschiner Str. 104/5.

Status praesens.

15. XI. 1911. Grazil gebaute Frau in mittlerem Ernährungzustande. Hautfarbe äußerst blaß. Vitiligo. Lippen fast weiß, große Schwäche. Leichte Ödeme der Coniunctivae. Keine Drüsenschwellungen, keine Hautblutungen. Puls klein, regelmäßig, nicht beschleunigt.

Temperatur: 36,4°.

Cor: Grenzen normal. Töne sehr leise. Systolisches Geräusch über allen Ostien. Herzaktion regelmäßig.

Pulm.: Links hinten unten Schallverkürzung. Sonst überall heller Perkussionsschall. Atemgeräusch vesikulär, über der Dämpfung abgeschwächt.

Abdomen: Bauchdecken schlaff, alte Striae. Leber am Rippenbogen palpabel, Milz nicht vergrößert.

Reflexe: Pupillen reagieren. Patellarreflexe vorhanden.

Urin ist nicht zu erhalten.

Blut: Hämoglobin 25 Proz., Poikilocytose, Anisocytose. Kernhaltige Erythrocyten.

Um energische Arsenwirkung zu ermöglichen, Salvarsaninjektion 0,4 g, Bluttransfusion von ca. 300 ccm frischen Blutes.

Im Laufe des Tages wird die Herzaktion immer schwächer. Gegen 5 Uhr nachmittags erfolgt Exitus letalis.

Sektionsprotokoll.

Äußerst blasse, weibliche Leiche, ohne äußere Besonderheiten.

Im rechten Oberschenkel rotes Knochenmark.

Im Herzbeutel ca. 1 Teelöffel klarer Flüssigkeit.

Herz von der Größe der Faust, schlaff, Muskulatur blaß. Deutliche Tigerung, Klappen o. B.

Linke Lunge adhärent, beide Lungen blaß, ödematös, sonst o. B.

Milz von normaler Größe und Konsistenz. An der bräunlichen Kapsel Eisenreaktion.

Nieren: Kapsel leicht abziehbar. Parenchym von kaffeebrauner Farbe, auf der Außenfläche Eisenreaktion. Blase enthält ca. 3 Eßlöffel trüben Urins. Schleimhaut blaß. Mastdarm leer. Schleimhaut dunkel pigmentiert, mit vereinzelten Blutungen.

Genitalien o. B.

Pankreas o. B.

Leber blaß, von gelblich brauner Farbe.

Magen leer. Schleimhaut blaß.

Darmkanal o. B.

Nebennieren o. B.

Diagnose: Anaemia universalis.

Medulla ossium rubra.

Mikroskopische Untersuchung.

Untersucht wurde in diesem Falle nur die Magenschleimhaut aus der Regio pylorica.

Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Die Schleimhaut zeigt allenthalben normalen, drüsigen Bau. Keine wesentliche Lymphocytenvermehrung im interstitiellen Gewebe. Am Grunde der Magendrüsen ist stellenweise reichlich Pigment abgelagert. In der Schleimhaut sieht man zahlreiche acidophile Zellen und hyaline Körperchen.

II.

Agnes F., 56 Jahre alt. 1. Aufnahme am 28. September 1909.

Anamnese:

Pat. will früher immer gesund gewesen sein; als Kind habe sie das „kalte Fieber" gehabt.

Seit 3 Jahren ist sie leidend. Sie hatte Herzbeschwerden und Magenschmerzen. Seit jener Zeit ist Pat. bettlägerig. Sie klagt jetzt besonders über große Schwäche, Appetitlosigkeit, Schmerzen im Unterleib, Kribbeln an den Fußsohlen und Händen. Infolge der Schwäche kann sie nicht mehr gehen. Beim Stuhlgang hat Pat. Beschwerden, häufig ist sie verstopft. Der Stuhl soll dunkel ausgesehen haben. Zuweilen bestand Erbrechen und Übelkeit.

Partus: 7, Aborte: 0.

Status praesens.

Pat. ist in sehr stark reduziertem Ernährungszustande. Panniculus und Muskulatur sehr schwach

entwickelt. Keine Ödeme und Exantheme. Leichte Schwellung der Inguinaldrüsen beiderseits.

Puls von fast normaler Spannung.

Frequenz 90.

Temperatur: 36,8°.

Cor: Nach rechts keine Verbreiterung, Spitzenstoß im 5. Interkostalraum, leicht hebend, Töne dumpf, 1. Mitralton unrein.

Pulm. o. B.

Abdomen: Bauchdecken schlaff, alte Striae. Rechts vom Nabel palpiert man eine nicht deutlich abzugrenzende Resistenz, die nach oben in die Leber überzugehen scheint. Milz und rechte Niere palpabel.

Urin: Alb. —, Sach. —, Indikan —, Urobilin +.

Extremitäten o. B.

Reflexe: Pupillen reagieren schwach, Patellarreflexe vorhanden.

30. IX. 1909: Gynäkologische Untersuchung: Scheideneingang klafft. Leichter Prolaps der hinteren Vaginalwand. Portio klein. Einzelne Stränge zielen zur Portio. Uterus atrophisch. Parametrien frei.

Rektaluntersuchung o. B.

Magenuntersuchung: Inhalt schlecht verdaut. Keine freie Salzsäure, überhaupt keine saure Reaktion.

Blutuntersuchung: Hämoglobin 30 Proz. Rote Blutkörperchen 930000.

Poikilocytose, Anisocytose, Polychromatophilie, Normoblasten.

Am linken Augenhintergrund sieht man temporalwärts von der Papille eine Hämorrhagie von der Größe der Papille.

7. X. 1909: Im Stuhlgang keine Bandwurmeier.

22. X. 1909: Nach 10 Atoxylinjektionen hat sich der Ernährungszustand der Pat. gehoben. 1 kg Gewichtszunahme.

28. XI. 1909: Pat. hat sich im Krankenhaus sehr gut erholt. Sie hat 6 kg an Gewicht zugenommen.

Hämoglobingehalt: 40 Proz.

Zahl der roten Blutkörperchen: 2430000.

Gebessert entlassen.

Wiederaufnahme am 19. XII. 1911:

Anamnese:

Nach der Entlassung aus dem Krankenhause fühlte sich Pat. zunächst ganz gut. Nach ca. 1 Jahr traten die früheren Schwächezustände wieder auf. Pat. wurde bettlägerig, appetitlos, klagte über Schmerzen im Unterleib. Sie war häufig verstopft und litt an Übelkeit und Erbrechen. In der letzten Zeit fühlte sie sich sehr schwach und will an Gewicht stark abgenommen haben.

Status praesens.

Äußerst kachektische Frau mit sehr gering entwickelter Muskulatur. Haut in Falten weit abhebbar, welk, fast wachsbleich. Keine Ödeme und Exantheme.

Puls von schlechter Spannung, regelmäßig.

Temperatur: 36°.

Cor: Grenzen normal, Töne unrein, sehr leise. Über allen Ostien systolische Geräusche. Herzaktion regelmäßig.

Pulm. Keine Dämpfung. Atemgeräusch überall vesikulär. Rechts hinten unten reichlich feuchte Rasselgeräusche.

Abdomen: Schlaffe Bauchdecken. Leber überragt den Rippenbogen um 1 Querfinger, Milz palpabel.

Nervensystem: Pupillen reagieren träge. Patellarreflexe vorhanden. Augenhintergrund sehr anämisch. Beiderseits Blutungen in der Netzhaut.

20. XII. 1911: Sehr schwacher Puls, sichtbarer Verfall.

21. XII. 1911: Exitus letalis.

Sektionsprotokoll.

Sehr kachektische, äußerst blasse weibliche Leiche. Sonst äußerlich keine Besonderheiten.

Im rechten Oberschenkel rotes Knochenmark.

Im Herzbeutel ca. 1 Eßlöffel voll klarer Flüssigkeit.

Herz von der Größe der Faust, von brauner Farbe. Im Innern reichlich Blut- und Speckgerinnsel. Klappen o. B. Deutlich ausgeprägte Verfettung der Muskulatur und zahlreiche subendokardiale Blutungen, besonders im linken Herzen. Rechts sind die Veränderungen weniger stark entwickelt.

Lungen beiderseits adhärent. Sehr anämisch, sonst o. B.

Milz nicht wesentlich vergrößert, von normaler Konsistenz.

Nieren sehr anämisch, von kaffeebrauner Farbe. Kapsel leicht abziehbar, Eisenreaktion. Einzelne kleine Blutungen in der Nierensubstanz, zahlreiche größere im Nierenbecken.

Blase ist leer. Schleimhaut glatt und spiegelnd. Unter der Schleimhaut sehr zahlreiche diffuse Blutungen.

Mastdarm o. B.

Uterus klein. Im Fundus Schleimhautblutungen.

Magen fast leer. Schleimhaut blaß.

Leber von hellbrauner Farbe, auf Durchschnitten Eisenreaktion.

Pankreas o. B.

Darmkanal o. B.

Gehirn: Zahlreiche Blutungen unter den Hirnhäuten und in der Hirnsubstanz.

Diagnose: Anaemia universalis. Multiple Blutungen in den inneren Organen. Medulla ossium rubra.

Mikroskopische Untersuchung.

Es wurden untersucht: ein Abstrichpräparat aus dem Knochenmark, Schnittpräparate von Herzmuskel, Milz, Leber, Nieren, Fundus und Pylorus des Magens und Duodenum. Gefärbt wurden die Schnitte vom Herzmuskel mit Sudan, die übrigen mit Hämatoxylin-Eosin, das Abstrichpräparat nach May-Grünwald.

Im Knochenmark sieht man Makrocyten, Mikrocyten, Poikilocyten, ferner Normoblasten und vereinzelte Megaloblasten und normale Knochenmarkselemente.

Der Schnitt aus dem Papillarmuskel des linken Herzens hat sich mit dem Fettfarbstoff vollständig und sehr intensiv, der aus dem Papillarmuskel des rechten Herzens nur stellenweise imprägniert.

Die Milz zeigt normalen histologischen Bau.

In der Leber findet sich reichlich Pigmentablagerung, sonst keine pathologischen Veränderungen.

Die Nieren lassen einzelne Blutaustritte aus den Gefäßen erkennen. Die geraden Harnkanälchen sind teilweise mit hyalinen Massen erfüllt. Sonst o. B.

Die Schnitte aus dem Magen weisen starke Zeichen von Selbstverdauung auf. Auf der Oberfläche fehlt zum großen Teil der Epithelbelag. Im interstitiellen Gewebe, namentlich in der Regio pylorica, große Mengen acidophiler Zellen und hyaliner Körperchen. Der Lymphocytengehalt des Gewebes ist normal, das Bindegewebe nicht vermehrt.

Von 2 weiteren Fällen, bei denen klinisch die Diagnose auf perniziöse Anämie gestellt war, und von denen mir eingebettetes Material aus der Magenschleimhaut zur Verfügung stand, fehlten die Krankengeschichten. Die Sektionsprotokolle lauten:

III.

Auguste H., 57 Jahre alt. Abgemagerte, blasse Leiche ohne Hautblutungen. Im rechten Oberschenkel himbeergeleeartiges Mark. Herz von der Größe der Faust, Muskulatur etwas bräunlich. Aortenklappen zart, an der Vorhofseite der Mitralis warzige Auflagerungen. Papillarmuskel ohne wesentliche Verfettung.

Beide Lungen adhärent, blaß, ödematös.

Milz weich und schlaff, leicht vergrößert. Die Pulpa leicht abstreichbar, Follikel deutlich.

Linke Niere: Kapsel leicht abziehbar, Niere kadaverös verfärbt. Auf der Oberfläche zahlreiche, bis pfenniggroße, erhabene, gelbe Herde mit rotem Hof. Auf dem Durchschnitt ist das Parenchym trübe.

Rechte Niere mit leicht erweitertem Ureter, sonst wie die linke.

Harnblase mit stinkendem Urin gefüllt.

Schleimhaut mißfarbig, mit tiefgehenden Substanzverlusten. Mastdarm sehr weit mit vielen Geschwüren.

Pankreas o. B.

Leber bräunlich, Eisenreaktion.

Magen: Schleimhaut blaß, sonst o. B.

Darmkanal o. B.

Nebennieren o. B.

Genitalien o. B.

Vor der Aorta einige frisch geschwollene Lymphdrüsen.

In der Kopfschwarte einige Blutungen. Starkes Ödem der Hirnhäute. Punktförmige Blutungen in den Meningen. — Gehirn selbst blaß, ohne pathologischen Befund.

Mikroskopische Untersuchung.

Die zur Verfügung stehenden Stücke aus der Magenschleimhaut stammten aus dem Fundus und Pylorus. Im Fundus sind ziemlich starke, im Pylorus geringere Zeichen von Selbstverdauung sichtbar. In der Tiefe zeigen die Drüsenschläuche normale Beschaffenheit. Das interstitielle Gewebe ist stark mit Lymphocyten durchsetzt, so daß die Drüsenschläuche auseinandergedrängt erscheinen. Das Bindegewebe zeigt keine Wucherung. Im Pylorus sieht man haufenweise, im Fundus spärlich, leuchtend rot gefärbte hyaline Körperchen und acidophile Zellen.

Diagnose:

Anaemia universalis. Medulla ossis rubra. Cystitis necrotica. Nephritis apostematosa.

IV.

Frau B., 30 Jahre alt.

Leiche einer extrem blassen, im ganzen leicht ödematösen Frau. Keine Hautblutungen. Im Herzbeutel über $^1/_4$ l seröser Flüssigkeit. Herz etwas größer als die Faust, schlaff. Muskulatur lehmfarben, stellenweise leicht getigert. Klappen o. B.

Lunge mit der Pleura costalis verwachsen, stark ödematös, sehr blaß, in den Bronchien schleimige-itrige Flüssigkeit.

Milz vergrössert, 17,5 cm lang, 9,5 cm breit, 3,5 cm hoch. Konsistenz weich, stellenweise derb. Letztere Stellen sind von hellem Gelb, auf dem Durchschnitt keilförmig. An den weicheren Stellen ist die Pulpa nur wenig abstreichbar.

Nieren groß, Kapsel leicht abziehbar. Sehr blaß, mäßig derb. Im Nierenbecken und in der Substanz der Niere einige punktförmige Blutungen und infarktähnliche Stellen.

Blase leer, Schleimhaut blaß, sonst o. B.

Uterus etwas vergrößert, sehr blaß und schlaff. Schleimhaut in der rechten Tubenecke mißfarben.

Ovarien o. B.

Mastdarm o. B.

Magen fast leer. Schleimhaut sehr blaß, auf der Oberfläche mit zähem Schleim bedeckt.

Pankreas o. B.

Leber schlaff, von hellbrauner Farbe.

Deutliche Eisenreaktion.

Darm: Schleimhaut blaß, sonst o. B.

Einige prävertebrale Lymphdrüsen geschwollen.

Diagnose:

Anaemia universalis. Milztumor mit Infarkten. Endometritis puerperalis septica.

Mikroskopische Untersuchung:

Die Stücke aus der Magenschleimhaut stammen aus dem Fundus und aus dem Pylorus. Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Die Schnitte zeigen ein gut erhaltenes Drüsenepithel, nur hier und da Zeichen von Selbstverdauung. Das interstitielle Gewebe zeigt reichlichen Gehalt an Lymphozyten, namentlich in der Regio pylorica, die die Drüsen auseinanderdrängen. Stellenweise sieht man in der Gegend der Drüsenausführungsgänge das Auftreten jungen Bindegewebes. Eosinophile Zellen und hyaline Körperchen liegen im interstitiellen Gewebe des Fundus spärlich, in dem des Pylorus massenhaft. Auch an den Stellen starker Selbstverdauung färben sich die hyalinen Körperchen noch deutlich. Auch zahlreiche Übergangsformen zwischen den acidophilen Zellen und hyalinen Körperchen, sogenannte Maulbeerformen, sind sichtbar.

Ich habe diese beiden Fälle, trotzdem nach dem Sektionsprotokoll hier Komplikationen mit anderen Krankheiten vorlagen, angereiht. Denn einerseits war die Diagnose perniziöse Anämie klinisch einwandfrei gesichert; andererseits sind die Befunde in der Magenschleimhaut nicht durch die Nebenfunde bei der Autopsie zu erklären. Die Veränderungen aber, die wir bei perniziöser Anämie in der Magenschleimhaut erwarten dürfen, finden sich bei ihnen gerade in schönster Weise ausgeprägt.

Aus den selbst beobachteten und aus der Literatur bekannten pathologischen Prozessen in der Magenschleimhaut läßt sich über ihr Vorkommen bei der perniziösen Anämie etwa folgendes sagen:

1. Konstant findet sich ein reichliches Auftreten von hyalinen Körperchen und acidophilen Zellen.

2. In einer großen Zahl aller Fälle findet sich eine mehr oder weniger ausgesprochene Vermehrung des lymphatischen Gewebes im interstitiellen Gewebe der Schleimhaut.

3. Von den unter 2 genannten Fällen weist eine Anzahl eine Wucherung des Bindegewebes auf Kosten des Drüsenapparates auf, die ihren Ausgang in Anadenia gastrica nehmen kann.

Über die Herkunft und die Bedeutung der hyalinen Körperchen herrscht keine Einigkeit der Anschauungen; doch sei gleich hier bemerkt, daß ich ihrem Auftreten die Veränderung des Blutbildes nicht zuschreiben kann. Sie finden ihre erste Erwähnung bei Fox. Er fand sie „weniger im subglandulären als im interglandulären Gewebe, und in diesem wieder weniger in den tieferen Regionen als nach der Oberfläche hin. Immer lagen sie in Spalten und Lücken des Gewebes resp. unmittelbar daneben, in letzterem Falle zweifellos nur durch die Behandlung dahin verschoben". Die Gebilde besitzen nach Sachs für gewöhnlich die Größe einer Belegzelle, zuweilen sind sie größer, häufig viel kleiner. Sie weisen häufig Risse und Sprünge auf, nach Thorell infolge von Wasserentziehung. Meist zeigen sie eine periphere Dislokation der dunkelgefärbten Kerne. Thorell sah auch im Inneren der Gebilde zuweilen Kernrudimente,

einige Male auch scharf konturierte, gelbe Kugeln als Einschlußmassen. Die Körperchen geben keine Amyloidreaktion; sie scheinen, wie aus ihrem Namen hervorgeht, aus einem dem Hyalin nahestehenden Stoffe zu bestehen [Über ihre Färbung s. näheres bei Sachs, Thorell, Bleichröder (1)]. Bei der perniziösen Anämie wurden die hyalinen Körperchen zuerst von Krukenberg beachtet, der ihnen nur nebensächliche Bedeutung zuerkannte.

Später beschrieben sie bei dieser Krankheit Koch und Lubarsch, die sie „als ein pathognostisches Zeichen für die Ausbildung eines pathologischen Prozesses in der Magenschleimhaut“ ansehen, Faber und Bloch, Bleichröder, Münter u. a.

Wie schon aus dem Gesagten hervorgeht, sind die Gebilde nicht charakteristisch für perniziöse Anämie. Schon Sachs hob hervor, daß sie sich vereinzelt auch im normalen Magen vorfinden, nach Bleichröder in 50 Proz. aller Fälle, und zwar im Pylorus mehr als im Fundus. Gehäuft fand sie Bleichröder:

1. bei perniziöser Anämie,
2. bei Karzinom und polypösen Wucherungen des Magens,
3. häufig bei Leberzirrhose.

Münter sah sie in außerordentlichen Mengen bei einem Fall von primärer Magenphlegmone, Bleichröder bei Diabetes unter 4 Fällen dreimal.

Auch auf den Magendarmkanal sind die hyalinen Körperchen nicht beschränkt, sie sind von einigen Autoren in ganz entfernten Organen bei den verschiedensten Krankheiten gefunden worden. Nähere Angaben hierüber finden sich bei Watanabe.

Über die Entstehung der hyalinen Körperchen ist eine Reihe von Hypothesen aufgestellt worden.

Sachs negierte entschieden ihre Entstehung aus den Kernen der Lymphcoyten; die Lokalisation der Kugeln in den Gewebstücken brachte ihn auf den Gedanken ihrer Entstehung durch Gerinnung von Gewebsflüssigkeit. May spricht von einer hyalinen Kapillarthrombose als Entstehungsursache. Krukenberg hielt die „Kolloidkörper“ für „Degenerationsprodukte von Zellen“. „Zelldegenerationsprodukte“ nennt sie auch Otsuka, „hyalin degenerierte Zellen“ von Hansemann; Lewy glaubt sie als durch hyaline Entartung des Bindegewebes auffassen zu dürfen. Schirren sprach zuerst die Vermutung aus, daß die Körperchen aus „durch Stase zusammengepreßten, roten Blutkörperchen“ entstünden. Als Stütze für seine Hypothese führt er namentlich ein Präparat an, in dem es ihm gelungen war, den Zusammenhang von hyalinen Körperchen mit einem Blutgefäß zu sehen. Seiner Ansicht schlossen sich Watanabe, Böckelmann, Brovicz, Cohnheim und Saltykow, anfangs auch Bleichröder an.

Entschieden bestritten wurde die Richtigkeit aller bis dahin geäußerten Ansichten über Entstehung der hyalinen Körperchen von Lubarsch. Nach ihm können es keine roten Blutkörperchen sein wegen der regelmäßigen Lagerung der Kerne in den Gebilden und wegen gewisser Färbungsunterschiede gegenüber roten Blutkörperchen. Auch hyaline Thromben können nicht vorliegen, da die Körperchen, bei Ölimmersion betrachtet, keinen homogenen Bau besitzen. Vielmehr ist nach Lubarsch „der Schluß berechtigt

und geboten, daß alle diese hyalinen Kugeln und Schollen nichts anderes als vergrößerte und stellenweise zusammengeflossene Granula acidophiler Zellen sind, die meist noch im Zelleib liegen, aber auch von ihm ausgeschieden werden können." Thorell teilt diese Ansicht; die Beobachtung Schirrens von dem Zusammenhange hyaliner Körperchen mit einem Blutgefäß, die niemals wieder gemacht worden ist, hält er für eine optische Täuschung, die um so eher möglich war, als Schirren mit ungefärbten Präparaten arbeitete.

Auch Bleichröder steht auf Grund zahlreicher Beobachtungen in seiner 1906 erschienenen Arbeit auf dem Standpunkt „vielleicht als einzigen Entstehungsmodus der hyalinen Körper ihre Entstehung aus acidophilen Zellen" anzunehmen. Der gleichen Anschauung ist Münter.

An eine Entstehung aus Plasmazellen glaubt Sormani.

Ich sah in einem der mir zur Verfügung stehenden Präparate ein Bild, das wohl eine Beziehung zu roten Blutkörperchen vortäuschen könnte. Es lagen 4 hyaline Körperchen nebeneinander, jedes etwas größer als ein Erythrocyt, struktur- und kernlos. Indessen waren die Farbunterschiede gegenüber roten Blutkörperchen in demselben Präparate doch so auffallend, und ferner sah ich so oft Übergangsformen zwischen azidophilen Zellen und hyalinen Körperchen, daß ich mich doch der Ansicht Lubarschs anschließen möchte und glaube, in dem oben erwähnten Bilde vier gequollene, aus einer Zelle freigewordene Granula gesehen zu haben.

Die Rolle der acidophilen Zellen ist so wenig geklärt wie die der hyalinen Körperchen. Ihr Vorkommen in der Magenschleimhaut wird zuerst bei Stutz erwähnt, der sie im normalen Magen nicht oder nur vereinzelt fand, in vermehrter Menge bei leichten Reizzuständen und allen Entzündungen, besonders zahlreich bei Karzinom. Schmidt erwähnt das reichliche Vorhandensein acidophiler Zellen im Bindegewebe bei einem Fall von Atrophie der Magenschleimhaut, ebenso Hammerschlag, der sie ein Zeichen atrophischer Prozesse nennt. Auch Lubarsch fand acidophile Zellen selten im normalen Magen, am häufigsten bei akuten und chronischen Entzündungen und Veränderungen, die zur Atrophie führen, so z. B. streng lokalisiert über kleinen Myomen. Dem widerspricht die Angabe Leuks, der acidophile Zellen in 5 Fällen von Ulcus ventriculi „ohne Spur eines atrophischen Prozesses“ sah.

Nach Bleichröder sind die acidophilen Zellen bei den verschiedensten Infektions-, Blut-, Magendarm- und anderen Krankheiten in reichlicher Zahl zu finden. Ihr Vorkommen in der normalen Magenschleimhaut hält auch er für eine Ausnahme. Einen sicheren Schluß kann Bleichröder aus dem Vorhandensein dieser Zellen nicht ziehen, insbesondere scheint ihm ein Zusammenhang ihres Auftretens mit Veränderungen an Milz oder Knochenmark fraglich.

Woher kommen diese acidophilen Zellen? Nach Stutz sollen sie in der Magenschleimhaut selbst gebildet werden. Ebenso läßt Thorell sie in der Schleimhaut selbst durch eigenartige Umwandlungen aus den wandernden Leukocyten entstehen. Nach Lubarsch

gehen sie, wenigstens zum Teil, direkt aus Mastzellen hervor, die Lubarsch beim Vorhandensein azidophiler Zellen stets vermindert fand. Auch Leuk hebt bei seinen 5 Fällen das gänzliche Fehlen der Mastzellen hervor. Dagegen konnte Bleichröder eine Abnahme dieser Elemente bei Vermehrung der eosinophilen Zellen nicht konstatieren. Pappenheim, Sternberg und Münter treten dafür ein, daß die acidophilen Zellen aus neutrophilen Leukocyten entstehen, nach Sternberg und Münter unter Aufnahme von roten Blutkörperchen bzw. Hämoglobin.

Soviel darüber, was uns von Magenveränderungen bei perniziöser Anämie bekannt ist. Ehe wir die Frage nach dem Zusammenhange der beiden Befunde erörtern, ist es vielleicht angebracht, einen kurzen Überblick über die Ansichten zu gewinnen, die überhaupt über die mutmaßliche Ätiologie dieser Krankheit herrschen. Sehen wir von der bereits näher gewürdigten gastro-intestinalen Entstehung der perniziösen Anämie ab, so sind es im wesentlichen 2 Ansichten, die sich von altersher gegenüberstehen. Die erste, von Ehrlich aufgestellte Theorie nimmt eine primäre Erkrankung des Knochenmarks an. Die Ansicht teilen die meisten Autoren heute nicht mehr, indem sie in dem pathologischen Befunde am Knochenmark nur reparatorische Vorgänge erblicken. Doch hat Bloch die Anschauung Ehrlichs dahin modifiziert, daß toxische Stoffe, die im Körper gebildet werden, durch eine Schädigung des Knochenmarks die perniziöse Anämie auslösen sollen. Auch Gulland und Goodall vertreten eine ähnliche Anschauung.

Ihnen gegenüber stehen die Autoren, die eine Blutveränderung infolge von Toxinwirkung als das Primäre bei der perniziösen Anämie betrachten. Birch-Hirschfeld hat von den älteren Autoren diese Ansicht zuerst ausgesprochen. Auch diejenigen Forscher, die in der Magendarmveränderung das auslösende Moment für die perniziöse Anämie erblicken, schließen sich, wie oben ausgeführt wurde, zum Teil der Lehre von einer toxischen Einwirkung auf das Blut an. Welcher Art dieses Toxin ist, ist noch nicht bekannt. Rumpf machte Kalisalze verantwortlich, nachdem er eine Verarmung der roten Blutkörperchen an Kalium bei der perniziösen Anämie festgestellt hatte. Eine Reihe neuerer Autoren bezeichnet die Ölsäure bzw. den Ölsäurecholesterinester als den gesuchten Giftstoff. Auch diese Anschauung ist nach der Diskussion auf dem medizinischen Kongreß 1910 durchaus nicht als richtig erwiesen. Die puerperale Form der perniziösen Anämie will Caruso aus einer Autointoxikation infolge mangelhafter Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion, insbesondere der Ovarien, erklären. Mohr dagegen fand bei derselben Form der perniziösen Anämie in der Placenta Lipoide, die Ölsäure und Ölsäurecholesterinester enthielten, und die er als das toxisch wirkende Agens ansieht.

Auf den Zusammenhang mit Infektionskrankheiten ist oft hingewiesen worden. Am meisten beschuldigt werden Malaria und Lues. Bloch und Naegeli halten zwar diesen Zusammenhang nicht für erwiesen, doch hat neuerdings Gerhardt neben vielen Fällen von einfacher Anämie bei Lues einige von

sicherer perniziöser Anämie beobachtet. Am weitesten ging Hunter, der die perniziöse Anämie als eine chronische Infektionskrankheit bezeichnete. Die Ansicht ist wenig geteilt worden, doch weist Klemperer auf einen Zusammenhang zwischen perniziöser Anämie und Gelenkrheumatismus hin und nennt im Anschluß daran die Blutkrankheit eine Krankheit sui generis mit infektiöser Ursache. Zum Vergleich zieht er die durch Trypanosomen hervorgerufenen Kala-Azar heran. Die perniziöse Anämie bei Magenkarzinom faßt Hayem als durch Gifte karzinomatösen Ursprungs bedingt auf. O. Israel und Hayem wiesen ferner als ätiologisch vielleicht von Bedeutung auf die Blutungen beim Magenkarzinom hin; doch geht nach Gerhardt eine posthämorrhagische Anämie nur sehr selten in perniziöse über.

Diese Fülle ätiologischer Momente, die beschuldigt werden, eine progressive perniziöse Anämie auslösen zu können, darf nicht verwundern, wenn man bedenkt, unter wie verschiedenartigen Umständen wir die Krankheit entstehen sehen. Schon Biermer, der als erster das Krankheitsbild präzisierte, wies auf den Einfluß ungenügender und unpassender Nahrung, schlechter Wohnung, von Säfteverlusten, besonders verschleppten Diarrhöen, ferner bisweilen von Blutungen, von Puerperien usw. hin. Ein klares Bild von den die Krankheit begünstigenden Umständen gibt Lazarus, der eine disponierende Ursache und ein deletär wirkendes Agens voraussetzt. Die Disposition wird nach Lazarus geschaffen:

I. durch lokale Einflüsse,

II. durch eigentlich individuelle disponierende Momente:

1. Schwangerschaft,
2. Blutverlust,
3. schlechte Ernährungs- und Wohnungsverhältnisse. Überarbeitung usw.,
4. andere Krankheiten.

Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit, alles anzuführen, was in der Folge für und gegen diese Klassifizierung und die einzelnen darin enthaltenen Momente gesagt worden ist. Erwähnt sei nur, daß eine Reihe von Autoren, so Devic und Tolot, Moisset und Petitjean, Labbé und Salomon, in der perniziösen Anämie keine Krankheit sui generis, sondern nur einen Symptomenkomplex sehen; ihnen gegenüber stehen andere, wie Syllaba, der eine Trennung in primäre und sekundäre Formen nicht gelten läßt, die Karzinom-Anämie als nicht hierhergehörig betrachtet, Hunter, der die Krankheit eine spezifische Einheit, ihren primären ätiologischen Faktor eine spezifische, hämolytische Infektion nennt, Klemperer (s. o.) u. a. Gegen den Ausschluß der perniziösen Anämie bei Magenkarzinom führen Devic und Tolot einen typischen Fall von perniziöser Anämie mit Blässe bei gut erhaltenem Fettpolster, Retinalblutungen, typischem Blutbild an, dessen Autopsie ein Magenkarzinom ergab. Tallquist sucht diesen Zusammenhang zu erklären durch ein Freiwerden hämolytisch wirkender Lipoidstoffe infolge der malignen Neubildung. Bei den essentiellen Formen der progressiven perniziösen Anämie soll eine qualitative oder quantitative Änderung des Fettumsatzes das Freiwerden dieser Stoffe bewirken.

Man sieht, über die Ätiologie sowohl wie überhaupt über die Klassifizierung der perniziösen Anämie herrscht noch absolut keine Klarheit. Legen wir uns nun zum Schlusse die Frage vor, ob und in welchem ätiologischen Zusammenhange wohl die bei dieser Krankheit gefundenen pathologischen Veränderungen in der Magenschleimheit mit dem gesamten Bilde stehen, so läßt sich etwa folgendes sagen:

Bei jedem Falle von perniziöser Anämie begegnen wir einer Häufung der eosinophilen Zellen und hyalinen Körperchen. Diese Tatsache, daß nur sie regelmäßig gefunden werden, veranlaßt mich, in ihrem Auftreten kein Zeichen eines atrophischen Prozesses, sondern vielleicht eine Folgeerscheinung der veränderten Blutbeschaffenheit zu sehen.

Eine Wucherung des interstitiellen Bindegewebes auf Kosten des Drüsenapparates, eine Anadenia gastrica, ist nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen perniziöser Anämie nachweisbar. Ich möchte mich betreffs dieser Veränderung der Ansicht Kochs anschließen, der sie als ätiologisches Moment für die Bluterkrankung nicht gelten läßt.

Wichtiger scheint mir in dieser Hinsicht, wenigstens für eine große Zahl von perniziösen Anämien, der Befund einer Lymphocytenvermehrung im Interstitium zu sein. Sie wurde schon von den eingangs genannten Autoren häufig konstatiert, aber als Anfangsstadium der Gastritis interstitialis atrophicans gegenüber der Bindegewebswucherung vernachlässigt. Dagegen nimmt neuerdings Herzberg an, daß die Atrophie keine Folge der interstitiellen Veränderung ist, sondern daß beide die Folge einer Noxe sind,

„die gleichzeitig die Drüsen und das interstitielle Gewebe trifft. Die Atrophie ist ferner in ihrer Stärke wechselnd, der Krankheitsdauer aber proportional und eine regelmäßig und frühzeitig einsetzende Erscheinung.“ Dieser letzten Behauptung muß ich schon nach meinen wenigen Beobachtungen entgegentreten. Die Proportionalität mit der Krankheitsdauer leugnet auch Koch. Ferner fand Strauß die Lymphocytenvermehrung unter 10 Fällen von perniziöser Anämie 7 mal deutlich ausgesprochen, während sklerosierende Prozesse fehlten. Er betrachtet das interstitielle Gewebe der Magenschleimhaut als ein Organ mit eigener Funktion und glaubt in der Mehrzahl der Fälle von perniziöser Anämie nicht einen chronischen Entzündungsprozeß, sondern eine analoge Vermehrung der einkernigen Elemente wie im Knochenmark zu sehen. Daß Beziehungen zwischen dem Lymphocytengehalt in der Magenschleimhaut und im strömenden Blute bestehen, nimmt auch Östreich auf Grund von 12 Beobachtungen unter 24 Fällen von perniziöser Anämie an. Auch Bleichröder sah in einem derartigen Falle die Magenschleimhaut von Lymphocyten so durchsetzt, daß ihr drüsiger Bau nur noch an einzelnen Stellen zu erkennen war. Die Milz aber war klein, mit hervortretenden Trabekeln.

Wenn nach diesen Arbeiten manches dafür spricht, daß die Lymphocytenvermehrung in der Magenschleimhaut in ursächlichem Zusammenhange mit der perniziösen Anämie steht, so sind andererseits die Einwände von Faber und Bloch schwerwiegend, die der Lymphocytenansammlung ihre selbständige Bedeutung absprechen, weil sich zuweilen bei perniziöser

Anämie genau die gleichen Prozesse im Rückenmark finden, und zwar um Endverzweigungen der Blutgefäße herum angeordnet und augenscheinlich auf dem Blutwege hierhin gelangt.

Nach alledem können wir nur folgendes als feststehend betrachten. Eine spezifische und durchaus konstant anzutreffende pathologische Veränderung im Magen bei perniziöser Anämie existiert nicht. Diejenige Veränderung, die möglicherweise von ätiologischer Bedeutung ist, findet sich nur in ca. 50—60 Proz. aller Fälle; ob diese Fälle eine Gruppe für sich bilden, und ob hier die Magenerkrankung primär ist, läßt sich zurzeit so wenig beantworten wie die Frage nach dem Wesen der perniziösen Anämie überhaupt. Nur eine größere Reihe von anatomischen und physiologisch-chemischen Untersuchungen gleichartiger Fälle vermag vielleicht Licht in dieses Dunkel zu bringen. Die anatomische Forschung allein hat bisher noch zu keinem Resultat geführt, der chemisch-physiologischen verdanken wir eine Reihe von Hypothesen, die möglicherweise das Richtige treffen, denen aber bisher sowohl die allgemeine Bestätigung wie die exakte Beweisführung für ihre Richtigkeit fehlt.

Zum Schlusse der Arbeit sage ich Herrn Dr. Bleichröder für die freundliche Anregung zu ihrer Anfertigung und die liebenswürdige Überlassung des Materials meinen besten Dank.

Literatur.

1. Berger und Tsuchiga: Beiträge zur Pathogenese der perniziösen Anämie. Arch. f. klin. Med. 1909.
2. Birch-Hirschfeld, zitiert nach Joseph: Neuere Anschauungen über Ätiologie und Therapie der perniziösen Anämie. Inaug.-Diss. Leipzig 1906.
3. Bleichröder: Zur pathologischen Anatomie des Magens bei Magensaftfluß. Ziegl. Beitr., Bd. 34.
4. Derselbe: Über Leberzirrhose und Blutkrankheiten. Virch. Arch., Bd. 177.
5. Böckelmann, zitiert nach Bleichröder (3).
6. Brovicz, zitiert nach Bleichröder (3).
7. Cohnheim: Die Bedeutung kleiner Schleimhautstücken für die Diagnostik der Magenkrankheiten. Arch. f. Verdauungskrankh., Bd. 1.
8. Devic und Tolot: Cancer de l'estomac à forme de l'anémie pern. Lyon méd. 1904, Nr. 10.
9. Ehrlich, zitiert nach Joseph, s. o.
10. Eisenlohr: Über primäre Atrophie der Magen- und Darmschleimhaut usw. Deutsch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 49.
11. Ewald: Über eine unmittelbar lebensrettende Transfusion bei schwerster chronischer Anämie. Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 45.
12. Faber: Achylia gastrica mit Anämie. Med. Klinik 1909.
13. Faber und Bloch: Über die pathologischen Veränderungen am Digestionstraktus bei der perniziösen Anämie. Zeitschr. f. klin. Med. 1900, Bd. 40.
14. Fenwick, zitiert nach Koch, s. u.
15. Fox: Pathol. of gland. structure of the stomach. Medical chirurg. transactions, Bd. 41.
16. Gerlach, zitiert nach Bleichröder (4).

17. Derselbe: Die Entstehung und Behandlung der sekundären Anämien. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1910.
18. Grawitz: Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.
19. Derselbe: Über Begriffsbestimmung, Ursache und Behandlung der progressiven perniziösen Anämie. Hufeland. Gesellschaft, 12. Mai 1898; Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1898, S. 715.
20. Hammerschlag: Untersuchungen über das Magenkarzinom Arch. f. Verdauungskrankh., Bd. 2.
21. v. Hansemann: Diskussion über den Vortrag von Grawitz. Berl. klin. Wochenschr. 1898, S. 716.
22. v. Hansemann: Hyaline Zellen in Magenpolypen. Virch. Arch., Bd. 148.
23. Henry und Osler, zitiert nach Koch, s. u.
24. Herzberg, zitiert nach Hürter: Die perniziöse Anämie. Beihefte z. med. Klinik 1911, Heft 12.
25. Hunter, zitiert nach Lubarsch, s. u.
26. Kinnicut, zitiert nach Lubarsch, s. u.
27. Klemperer: Diskussion über den Vortrag von Gerlach. Kongr. f. inn. Med. 1910.
28. Koch: Veränderungen am Magen und Darm bei der perniziösen Anämie. Inaug.-Diss. Berl. 1898.
29. Krukenberg: Zur Kenntnis der progressiven perniziösen Anämie. Inaug.-Diss. Halle 1879.
30. Labbé und Salomon: Les anémies pernicieuses. Revue de méd. 1908, Avril-Mai.
31. Lazarus, zitiert nach Joseph, s. o.
32. Leuk: Untersuchungen zur pathologischen Anatomie des menschlichen Magens usw. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 37.
33. Lewy: Beiträge zur pathologischen Anatomie des Magens. Ziegl. Beitr., Bd. 1.
34. Lubarsch: Martius und Lubarsch: Achylia gastrica. 1897.
35. May: Pathologische Anatomie des menschlichen Magens. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol., München 1896, Bd. 5, 6.
36. Mohr, zitiert nach Joseph, s. o.
37. Moisset und Petitjean: Anémies graves etc. Lyon méd 1908, 36—38.
38. Münter: Über Hyalin im Magen und Darm usw. Virch. Arch., Bd. 198.
39. Noolen: Bydrage tot de studie der progressive pernicieuse Anämie. Ref.: Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1887, S. 767.

40. Nothnagel: Zirrhotische Verkleinerung des Magens und Schwund der Labdrüsen unter dem klinischen Bilde der perniziösen Anämie. Deutsches Archiv für klinische Medizin 1879, Bd. 24.
41. Oestreich und Strauß: Über Vorkommen und Deutung einiger histologischer Veränderungen am Magendarmkanal bei perniziöser Anämie. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 41.
42. Otsuka: Ein Fall von Anadenia gastrica bei Magenkarzinom Arch. f. klin. Med., Bd. 70.
43. Pepper und Stengel: Der gastro-intestinale Ursprung der perniziösen Anämie. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1896.
44. Quincke: Über perniziöse Anämie. Volkmanns Sammlung klin. Vortr. 1876, Nr. 100.
45. Rumpf, zitiert nach Joseph, s. o.
46. Sachs: Zur Kenntnis der Magenschleimhaut in krankhaften Zuständen. Arch. f. exp. Pathol., Bd. 24.
47. Saltykow: Kenntnis der hyalinen Körperchen in Magenpolypen und anderen Geweben. Virch. Arch., Bd. 156.
48. Schirren: Zur Kenntnis von der Atrophie der Magenschleimhaut. Inaug.-Diss. Kiel 1888.
49. Schmidt: Über das menschliche Magenepithel unter normalen und pathologischen Zuständen. Virch. Arch., Bd. 143.
50. Schmidt: Ein Fall von Schleimhautatrophie nebst Bemerkungen über die sogenannte schleimige Degeneration des Magens. Deutsch. med. Wochenschr. 1895.
51. Sternberg: Über perniziöse Anämie. Verh. d. pathol. Gesellschaft 1906.
52. Sormani: Über Plasmazellen in den entzündlichen Infiltraten eines Krebstumors des Magens. Virch. Arch., Bd. 184.
53. Strauß: Zur Frage der Beziehungen zwischen perniziöser Anämie und Magendarmkanal. Berl. klin. Wochenschr. 1902 Nr. 34, 35.
54. Stutz: Über eosinophile Zellen in der Schleimhaut des Darmkanals. Inaug.-Diss. Bonn 1895.
55. Syllaba: Sur la pathogénie de l'anémie pernicieuse. Arch. gén. de méd. 81, Anm. II, 38.
56. Tallquist: Zur Pathogenese der perniziösen Anämie mit besonderer Berücksichtigung der Botriocephalusanämie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 51.
57. Talma: Magenmucosa bei perniziöser Anämie. Med. Klin. 1909.

58. Thorell: Über die hyalinen Körperchen der Magen- und Darmschleimhaut. Virch. Arch., Bd. 151.
59. Watanabe: Über gutartige papilläre Geschwülste der Magenschleimhaut. Arch. f. Verdauungskrankh., Bd. 7.
60. Wiltschur: Zur Pathogenese der progressiven, perniziösen Anämie. Deutsch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 30, 31.

Lebenslauf.

Hans Bonin, geboren am 27. Mai 1887 zu Berlin, mosaischer Religion, besuchte das dortige Luisenstädtische Gymnasium, wo er Ostern 1906 das Abiturientenexamen bestand. Er studierte dann Medizin, und zwar 1 Semester in Freiburg, 3 in München, 6 in Berlin, wo er Ostern 1909 die ärztliche Vorprüfung und im Juli 1911 die ärztliche Staatsprüfung bestand. Vom 10. August bis zum 31. Dezember 1911 war er Medizinalpraktikant auf der inneren Abteilung im städtischen Krankenhause Gitschiner Straße zu Berlin; zurzeit ist er Medizinalpraktikant auf der chirurgischen Abteilung des jüdischen Krankenhauses zu Berlin.